

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912. — N° 82

MALADIE DE RAYNAUD

ET

LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 1^{er} février 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALFRED MASSON

Né à Chambéry, le 3 septembre 1885



SAINT-ÉTIENNE

IMPRIMERIE DE « LA LOIRE RÉPUBLICAINE »

46, Place Marengo, 46

1912



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912. — N° 82

MALADIE DE RAYNAUD

ET

LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

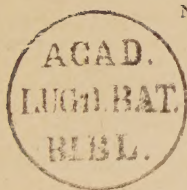
Et soutenue publiquement le 1^{er} février 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALFRED MASSON

Né à Chambéry, le 3 septembre 1885



SAINT-ÉTIENNE

IMPRIMERIE DE « LA LOIRE RÉPUBLICAINE »

16, Place Marengo, 16

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD.
Clinique ophtalmologique.....	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique médicale.....	LÉPINE (J.)
Chimie médicale et pharmaceutique.....	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	BEAUVISAGE.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	RENAUT.
Anatomie pathologique.....	MORAT.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	X...
Médecine légale.....	PAVIOT.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.)
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL, agrégé
Propédeutique chirurgicale.....	BÉRARD, —
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND, ag.
Accouchements	COMMANDEUR, —
Matière médicale.....	MOREAU, —
Embryologie	REGAUD, —
Anatomie topographique.....	PATEL, —
Botanique	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD.
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	J. LÉPINE.	NOGIER.	TAVERNIER.
COMMANDEUR.	LESTEUR.	LATARGET.	CADE.
GAYET.	Etienne MARTIN.	BRETIN.	MOURIQUAND.
NEVEU-LEMAIRE.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.)
PATEL.	VORON.	THÉVENOT.	GUILLEMARD.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, Président; PAVIOT, Assesseur; CADE et MOURIQUAND, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A la mémoire vénérée de mon père,

Le Docteur A. MASSON

A MA MÈRE

*Témoignage de ma vive affection et
de ma profonde reconnaissance.*

A MES SOEURS

MEIS ET AMICIS

A mon Président de thèse,

Monsieur le Professeur ROQUE

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

EXTERNAT DE LYON (1906-1909)

- M. le Docteur VALLAS, professeur adjoint, chirurgien des hôpitaux.
M. le Docteur PONCET, professeur de clinique chirurgicale.
M. le Docteur VILLARD, professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux.
M. le Docteur ROCHET, professeur adjoint, chirurgien des hôpitaux.
M. le Docteur MOUISSET, médecin des hôpitaux.
M. le Docteur VORON, professeur agrégé, accoucheur des hôpitaux.

SUPPLÉANCE D'INTERNAT DE LYON (1909-1910)

- M. le Docteur CADE, professeur agrégé, médecin des hôpitaux.
M. le Docteur BERIEL, médecin des hôpitaux.
M. le Docteur LESIEUR, professeur agrégé, médecin des hôpitaux.
M. le Docteur SAVY, médecin des hôpitaux.

INTERNAT DE SAINT-ÉTIENNE (1910-1912)

- M. le Docteur BLANC, chirurgien des hôpitaux.
M. le Docteur BÉRARD, médecin des hôpitaux.
M. le Docteur MOREAU, ophtalmologiste des hôpitaux.

AVANT-PROPOS

En 1862, Maurice Raynaud, se basant sur vingt-cinq observations, décrivit sous le terme d'asphyxie locale et de gangrène symétrique des extrémités, un syndrome qui depuis porte son nom. Il donna de cette affection une pathogénie qui subsiste encore, regardant la syncope et l'asphyxie comme la manifestation d'un spasme, véritable acte réflexe conditionné par une excitabilité anormale des centres vaso-moteurs spinaux. Le point de départ de ce réflexe était d'ailleurs variable, et une émotion, le froid, des troubles dans la sphère génitale pouvaient le produire.

Depuis, cette entité clinique fut l'objet de nouvelles recherches et les différents auteurs qui s'occupèrent de cette question eurent surtout comme but d'étudier, soit la pathogénie de l'affection, soit les divers états morbides avec lesquels le syndrome de Raynaud pouvait s'associer. De nombreuses observations furent publiées, trop nombreuses peut-être, car il

semble que parfois leurs auteurs se soient un peu écartés du cadre que s'était tracé Maurice Raynaud.

Parmi ces observations, il en est quelques-unes dans lesquelles on voit, évoluant en même temps que l'asphyxie et la gangrène des extrémités, soit une cardiopathie, soit des lésions purement vasculaires.

Et alors, devant de pareils faits, n'est-on pas en droit de se poser la question suivante ? Entre les deux affections, maladie de Raynaud d'une part, et cardiopathie ou lésion vasculaire d'autre part, y a-t-il seulement une simple coïncidence, ou bien entre l'affection organique et le syndrome peut-on voir un rapport de cause à effet ? En d'autres termes, la maladie de Raynaud peut-elle, dans une certaine mesure, être conditionnée par une affection cardiaque ou des lésions vasculaires antérieures ?

C'est en reprenant les observations déjà publiées par Raynaud lui-même ou par d'autres auteurs, c'est aussi et surtout en discutant les observations récentes recueillies dans les services lyonnais que nous pourrions essayer de répondre à cette question.

Cependant, avant d'aborder cette étude, qu'il nous soit permis de remercier ici même nos maîtres lyonnais, M. le Docteur ROQUE, professeur de Clinique médicale, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse ; M. le Docteur BRET, médecin des Hôpitaux, dans le service de qui nous avons vu nos premiers malades, et M. le Docteur CHALIER, chef de Clinique médicale, qui a toujours été pour nous, en même temps qu'un maître, un véritable ami. C'est lui qui a guidé nos pas dans ce travail et nous a ap-

porté bien souvent un concours très précieux. Nous remercions également nos autres maîtres dans les Hôpitaux, M. le Docteur MOUISSET en particulier, auprès de qui nous nous sommes initié un peu à cet art difficile de la médecine. Tous nous ont toujours accueilli avec bienveillance, nous permettant ainsi de suivre de près des malades dont les observations rapportées plus loin serviront de base à cette étude.

INTRODUCTION

Nous n'avons nullement l'intention d'aborder ici l'étude complète de la maladie de Raynaud. Ce serait un travail inutile et bien au-dessus de nos moyens. Le but que nous poursuivons tient dans un cadre plus restreint. Nous voulons seulement montrer que dans certaines conditions les cardiopathies et les lésions vasculaires peuvent être le point de départ du syndrome de Raynaud.

Aborder cette étude, c'est en somme faire la pathogénie ou tout au moins une partie de la pathogénie de l'affection. C'est d'ailleurs un point délicat, celui qui, depuis quelques années, a soulevé le plus de controverses. Il suffit, en effet, de jeter les yeux sur les publications ayant trait au syndrome de Raynaud et parues dans ces 30 dernières années pour se convaincre que ces travaux n'ont apporté aucune

modification à la description clinique qu'en avait donnée M. Raynaud. Les divergences se manifestent seulement dès qu'il s'agit d'apprécier son mode de production.

En effet, l'étude plus systématique du syndrome a fait découvrir de nombreux facteurs étiologiques restés jusqu'alors dans l'ombre. Et de la multiplicité de ces facteurs étiologiques devait fatalement sortir une pathogénie plus complexe aux théories plus nombreuses.

Et de fait trois conceptions actuellement se partagent la faveur des médecins. Les uns admettent encore l'ancienne théorie de Raynaud, la première en date, et font jouer au *spasme* des petits vaisseaux le rôle prépondérant. D'autres, avec Vulpian, incriminent les *troubles nerveux périphériques*. D'autres enfin voient dans les *altérations vasculaires* le facteur primordial.

Sans vouloir entrer dans l'étude complète de ces différentes théories, nous devons cependant exposer brièvement chacune d'elles, rappeler les arguments et signaler les objections qui peuvent leur être faites.

Maurice Raynaud, après avoir éliminé « toute lésion naturelle et appréciable du cœur et des vaisseaux », admet comme cause du doigt mort de la syncope, de l'asphyxie et de la gangrène, le spasme siégeant au niveau des petits vaisseaux des extrémités, artérioles et veinules.

A la faveur du spasme, la circulation s'arrêtant, la syncope se produit. Puis les veinules se relâchant et retrouvant leur calibre normal, le sang veineux

reflue dans ces petits vaisseaux, déterminant ainsi la phase d'asphyxie.

Généralement, cet état spasmodique dure peu. Mais il peut arriver, quoique plus rarement « que le spasme capillaire atteigne d'emblée une intensité et une durée tout à fait extraordinaires ». La syncope et l'asphyxie locale se succèdent rapidement et la gangrène se produit.

Quant au spasme, son origine doit être recherchée jusque dans les centres vaso-moteurs spinaux, doués d'une excitabilité anormale. C'est un acte réflexe dont le point de départ sera une excitation déterminée, émotion, froid, troubles dans la sphère génitale.

Ainsi, dans cette théorie, le spasme explique tous les phénomènes morbides. La preuve du spasme a d'ailleurs été donnée par Raynaud lui-même qui, à l'ophtalmoscope, a vu nettement la contraction de l'artère centrale de la rétine chez un malade atteint d'asphyxie locale et présentant des troubles momentanés de la vision. Le centre du réflexe siégeant en des points déterminés de la zone vaso-motrice de la moelle, points correspondants à l'extrémité des membres, rend compte de la localisation à ces extrémités et de la symétrie des troubles accusés par le malade.

Toutefois cette théorie, comme la plupart des conceptions pathogéniques, est passible de quelques objections.

Tout d'abord M. RAYNAUD écarte systématiquement les cardiopathies et les altérations des vaisseaux. Et

pourtant ces affections coexistent fréquemment avec la syncope et l'asphyxie locale, et même, comme nous le verrons plus loin, peuvent jouer un rôle dans leur production.

D'autre part, le spasme traduit une excitation centrale. Mais quelle est la nature de cette excitation ? « Est-elle liée à un état phlegmatique, à une sclérose interstitielle ? » Raynaud, lui-même, ne peut le préciser. C'est là un des points faibles de la théorie. On dira, il est vrai, que bien souvent la gangrène symétrique fait partie du tableau des maladies nerveuses et que la lésion nerveuse centrale peut expliquer le spasme. Mais comment interpréter les cas où la lésion nerveuse fait défaut ?

Plus tard, VULPIAN reprit la théorie de Raynaud, mais il la modifia notablement. A cette conception, il opposa celle des troubles périphériques. Pour lui, le centre du réflexe, qui se traduit par le resserrement des petits vaisseaux, ne siège plus dans la moelle, mais dans les ganglions situés sur le trajet des fibres vaso-motrices près de leur terminaison dans les parois vasculaires. Une modification générale de l'économie, modification qui doit être à peu près égale dans les parties homologues des deux moitiés du corps explique la symétrie des troubles et leur localisation. Cette symétrie peut d'ailleurs manquer.

Cette conception pathogénique n'est qu'une modification de celle de Raynaud. C'est une théorie nerveuse dans laquelle le point de départ, au lieu d'être central, est devenu périphérique. Les mêmes objections peuvent lui être faites.

Aussi depuis quelques années cherche-t-on timidement peut-être à expliquer la production du syndrome syncope et asphyxie par la présence au niveau des extrémités de lésions d'endartérite oblitérante. C'est la théorie la plus récente à laquelle se sont rattachés des auteurs, tels que Charcot, Baraban et Etienne, Recklinghausen, Mendenold, etc...

Il résulte de cette étude un peu rapide, que chaque théorie peut, dans un cas particulier, expliquer les phénomènes morbides du syndrome de Raynaud, mais qu'aucune d'entre elles ne peut donner de tous les cas une interprétation satisfaisante.

La discussion est donc loin d'être close. C'est pourquoi il nous a semblé intéressant, en rapportant plusieurs cas de maladie de Raynaud observée chez des sujets atteints de lésions plus ou moins complexes de l'appareil cardio-vasculaire, de jeter dans le débat une note nouvelle et de mettre ainsi en lumière la conception cardio-vasculaire, conception par trop abandonnée.

La maladie de Raynaud n'est pas une affection à étiologie nettement définie. C'est un syndrome que l'on peut trouver associé à des états morbides fort divers, lésions cardiaques et cardio-vasculaires, sclérodermie, erythromélgie, etc., et qui reconnaît comme cause des facteurs très nombreux. Nous citerons les maladies infectieuses, nerveuses, les néphrites, les intoxications, les auto-intoxications, les émotions, le froid, les troubles menstruels, les cardiopathies, la tuberculose, etc. De toutes ces associations et de tous ces facteurs étiologiques, la plupart

ont fait le sujet d'études approfondies. Seules, ainsi que nous l'avons déjà dit, les lésions cardiaques et vasculaires ont été laissées un peu dans l'oubli.

Ces lésions, toutefois, ont été signalées et se retrouvent mentionnées dans plusieurs observations. Et ce sont précisément ces observations recueillies dans la littérature médicale qui, réunies à celles que nous reproduirons plus loin, ont servi de base à cette étude.

CHAPITRE PREMIER

Observations recueillies dans la littérature médicale

Nous n'avons pas la prétention de présenter dans ce travail une statistique complète de tous les cas d'association de maladie de Raynaud avec des lésions du cœur ou des vaisseaux. De nombreuses observations nous ont certainement échappé. D'autres volontairement ont dû être rejetées parce que peu probantes. Certaines, enfin, n'ont pu être consultées, par suite de l'impossibilité matérielle où nous nous trouvions de nous procurer les publications étrangères dans lesquelles elles avaient paru (*Clin. Journ.* — *Trans. Coll. Physicians Philadelphia.* — *Norsk-Magaz. f. Lager.* — *Gazeta Lekarska*, etc.) D'ailleurs, les remarquables travaux de Raynaud, ceux de Monro et de Cassirer nous ont aidé dans ces recherches et

nous ont fourni de précieuses indications bibliographiques.

Nous basant sur une division quelque peu arbitraire, nous grouperons ces observations en deux séries, suivant que le syndrome a accompagné des lésions cardiaques ou des lésions vasculaires.

I. — Du premier groupe, nous avons éliminé les cas où à l'association étudiée se surajoutaient d'autres affections, telles que mal de Bright, goître exophtalmique, etc. Il nous reste ainsi quelques observations parmi lesquelles nous signalerons tout d'abord celles de Godin, Topinard et B. Henry, observations citées par Raynaud lui-même dans sa thèse.

GODIN rapporte, en 1836, l'observation d'une femme de vingt-cinq ans chez laquelle l'exposition à un froid excessif avait déterminé de la gangrène des deux pieds. L'autopsie révéla un rétrécissement mitral considérable, un cœur petit avec des artères de dimensions restreintes, mais perméables et sans altération aucune des tuniques.

Le cas de TOPINARD présente beaucoup d'analogie avec le précédent. Une femme de trente ans entre à l'hôpital à l'occasion d'une attaque d'épilepsie. Aux deux membres inférieurs apparaît de la gangrène, tandis qu'on voit se dérouler aux extrémités des membres supérieurs le syndrome de l'asphyxie locale. L'autopsie montre une sténose des deux orifices auriculo-ventriculaires.

BERNARD HENRY signale le cas d'une femme syphi-

litique présentant, en même temps que de la gangrène, de l'asphyxie locale des quatre extrémités, du nez et des oreilles. Trois mois plus tard on trouve à l'autopsie un rétrécissement mitral très marqué. Les artères humérale et fémorale, indemnes, sont adhérentes à l'os.

L'observation publiée par RAYNAUD, en 1874, a pour nous moins d'importance. Il s'agit d'un jeune homme de vingt-deux ans atteint d'asphyxie locale des extrémités, coïncidant avec de la boulimie, de la polydipsie et de la polyurie. Sur le bord gauche du sternum, dans le deuxième espace intercostal, l'auscultation faisait entendre un souffle systolique. L'absence de tout contrôle nécropsique enlève à cette observation la plus grande partie de sa valeur.

MONRO, résumant l'observation de BULL, cite le cas d'une femme présentant des accès paroxystiques d'asphyxie de la face et de quelques parties du corps, accès survenant à la suite de l'exposition au froid. L'autopsie permet d'attribuer à une insuffisance aortique le souffle systolique perçu du vivant de la malade.

Plus tard, en 1880, MOURSOU signale chez un homme atteint d'angine de poitrine l'apparition du syndrome de l'asphyxie locale.

L'observation de la malade de ROQUES, albuminurique et cardiaque, et présentant de la gangrène symétrique des extrémités, ne revêt pas pour nous une valeur bien grande, car il est difficile dans ce cas de préciser la pathogénie de la gangrène.

La thèse d'EPARVIER ne nous apporte qu'un cas

intéressant. Il s'agit d'une jeune fille de seize ans, porteur d'un souffle systolique mitral, et présentant des symptômes d'asphyxie locale des extrémités. Un traitement arsénical amena la régression des troubles périphériques vaso-moteurs.

Le cas rapporté par CLEEMANN a quelque analogie avec l'observation précédente de Moursou. Un homme présentant depuis soixante ans des crises de syncope locale et paroxystique avec gangrène superficielle d'un doigt, fut saisi brusquement en hiver, un jour qu'il faisait plus froid, d'une douleur angoissante derrière la fourchette sternale et dans les deux bras. Ces symptômes durèrent deux heures et furent suivis d'une grande prostration pendant un ou deux jours. Deux semaines plus tard, il fut trouvé mort dans sa chambre à coucher.

A la Société médico-chirurgicale de Liège, COLSON rapporta en 1894 l'observation d'un jeune enfant de 4 ans et demi ayant présenté à certains doigts des phénomènes gangréneux et à d'autres un état syncopal et asphyxique plus ou moins accusé. Peu de temps avant, cet enfant avait été soigné pour une rougeole, et ces accidents qui paraissaient avoir été provoqués par une exposition au froid, avaient coïncidé avec une albuminurie assez abondante. De plus, l'enfant était porteur d'une lésion cardiaque que Colson diagnostiqua « insuffisance pulmonaire ». Le cas est complexe et il est malaisé de fonder ici une hypothèse pathogénique sur des bases bien solides.

Complexe aussi est le cas de HALE WHITE. Chez un homme ayant présenté durant sa vie le syndrome de

Raynaud avec gangrène des extrémités, l'autopsie montra des lésions cardiaques multiples (rétrécissements mitral et tricuspideen en particulier) et la présence dans plusieurs artères du membre gangrené de caillots emboliques, tandis que les artères de l'autre membre étaient indemnes et perméables.

MONRO rapporte le cas d'un malade chez lequel la cyanose des extrémités, du nez et des oreilles était associée à une hypertrophie du cœur. Tous les ongles de la main étaient déformés, et il y avait là une atrophie linéaire de la peau. En plus de ces symptômes cardiaques, le malade présentait un peu d'aphasie, et la cyanose des extrémités, augmentée par le froid et les efforts, était associée à un refroidissement de la main. L'auteur toutefois donne peu de détails sur ce malade et reste muet sur son âge, ses antécédents et la cause de sa lésion cardiaque.

Enfin, un cas d'association de maladie de Raynaud et de pouls lent permanent a été signalé par GOUGET. Le sujet mourut. Mais l'autopsie paraît ne pas avoir été faite, car il n'en est pas question dans l'observation.

II. — D'après les observations recueillies, il semble que la maladie de Raynaud coïncide moins fréquemment avec les lésions vasculaires qu'avec les cardiopathies. L'association avec les altérations vasculaires acquiert cependant une très grande valeur démonstrative. Aussi en donnerons-nous plusieurs exemples et insisterons-nous sur certaines observations, telles

que celle de BOUVERET, publiée dans le *Lyon Médical* de 1884.

Chez une femme de 68 ans, dans les antécédents de laquelle on relève un paludisme ancien, sont survenus, il y a deux ans, sous l'influence du froid vif de l'hiver, des phénomènes asphyxiques des extrémités — phénomènes persistant, mais atténués pendant l'été. — L'insensibilité est parfois très vive et nécessite, pour être calmée, l'immersion dans l'eau chaude. Une froideur marquée accompagne les troubles cyanotiques des extrémités. Aux membres inférieurs, phénomènes semblables, mais plus atténués. Le cœur est hypertrophié, les artères sont athéromateuses. Le tracé sphygmographique, relevé au niveau de la radiale et de l'humérale, sinueuses et indurées, présente pendant l'état cyanotique le plateau de l'athérome. L'immersion des mains dans l'eau chaude fait disparaître la cyanose que remplace une rougeur diffuse et modifie le tracé qui ressemble alors à celui du rétrécissement aortique.

Dans la thèse de BOURELLE, nous avons puisé quelques cas très probants. Chez un vieillard artério-scléreux, aux artères sinueuses, atteint de sclérose rénale et soigné dans le service de Besnier, l'auteur a relevé le syndrome de Raynaud, avec cyanose dans l'intervalle des crises. Ce malade était également atteint d'eczéma, ce qui vient encore compliquer le cas.

Chez deux autres sujets artériels et présentant une insuffisance aortique, Bourelly a vu évoluer des accidents analogues. La lésion aortique pour l'auteur expliquerait la localisation de l'asphyxie aux extré-

mités céphaliques. « En effet, la cyanose doit nécessairement se manifester beaucoup plus tôt aux extrémités les plus éloignées du centre respiratoire ; or, en cas d'insuffisance aortique, les extrémités les plus éloignées sont nécessairement les oreilles, le nez et les joues, car le reflux du sang dans le ventricule au moment de la systole artérielle fait que, par rapport à ces parties, le sang est dans une situation beaucoup plus déclive et par conséquent l'irrigation s'y fait beaucoup moins bien. »

Bourelly signale encore dans sa thèse les deux observations de SAINT-PHILIPPE et de VERDALLE. Le premier de ces auteurs rapporte le cas de ce vieillard athéromateux présentant avec un syndrome de Raynaud une insuffisance aortique.

Le malade de Verdalle était un sujet de 65 ans, athéromateux présentant depuis quelques temps des phénomènes d'asphyxie et de gangrène des extrémités. A la base du cœur on entendait un souffle systolique ne se propageant pas nettement dans les carotides. Verdalle attribue à l'existence d'un rétrécissement aortique par athérome la production des troubles cyanotiques et trophiques observés.

Très importante pour nous est l'observation rapportée par GOLDSCHMIDT, dans la *Revue de Médecine* de 1887. Chez une femme de 45 ans, en pleine période de santé, survient un syndrome de Raynaud typique, syncope et asphyxie locale des doigts. Plusieurs années après apparaissent des phénomènes gangréneux se montrant à intervalles très inégaux, et passant d'un doigt à l'autre ou se reproduisant sur le

même doigt. Puis à ce syndrome se surajoutent des lésions caractéristiques de sclérodermie. La malade, albuminurique, meurt emportée par des troubles cardiaques. Une autopsie très complète fut faite et ce fut Recklinghausen qui pratiqua les recherches histologiques. Cette vérification nécropsique permit de constater au niveau des petits vaisseaux de la peau des lésions chroniques très étendues d'endartérite et d'endophlébite. Ces mêmes lésions, retrouvées dans les poumons et les reins, expliquèrent l'hypertrophie du cœur. Il faut aussi signaler ce point important, à savoir l'intégrité complète, non seulement des grosses et moyennes artères, mais encore des tout petits vaisseaux à peine visibles à l'œil nu. D'autre part, on ne constatait aucune lésion des nerfs.

OSLER, PEARCE GOULD, HADDEN, WALSHAM, SPENCER, JACOBY ont rapporté des cas de maladie de Raynaud dans lesquels une endartérite oblitérante pouvait expliquer les troubles syncopaux, asphyxiques ou gangréneux.

Le malade de RANDSOM et KINGDON, atteint de gangrène de l'oreille gauche, de cyanose de l'oreille droite, du dos de la main et des pieds, présentait de l'athérome aortique et un rétrécissement très notable de l'origine des carotides par des plaques athéromateuses.

Chez le malade de DEHIO, une hypertrophie de la tunique interne des artérioles réduisait la lumière de ces vaisseaux à l'état d'une simple fente. Des lésions analogues d'endophlébite, mais moins prononcées, se retrouvaient sur les petites veines.

Un malade de THIERSCH eut pendant dix ans de la gangrène symétrique. Il mourut d'apoplexie et son autopsie révéla l'existence d'une hémorragie dans le ventricule latéral gauche, et des lésions d'artériosclérose étendue et très marquée intéressant plus spécialement les artères des jambes.

D'autres observations pourraient encore être rapportées, notamment celles où l'on voit des embolies symétriques des gros vaisseaux déterminer dans des segments étendus de membre des phénomènes gangréneux, mais bien que ces troubles soient symétriques, ils ne sont plus localisés aux extrémités, et par le fait même ne peuvent entrer dans le cadre du syndrome de Raynaud.

CHAPITRE II

Observations recueillies dans les services lyonnais

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Docteur BRET.)

DIAGNOSTIC CLINIQUE. — *Atteintes multiples de rhumatisme articulaire aigu généralisé. Gros cœur. Retrécissement mitral. Symphyse probable du péricarde. — Syndrome de Raynaud, à évolution datant de douze ans, prédominant au niveau des mains ; phénomènes de syncope et d'asphyxie locale pendant sept ans ; depuis cinq ans, apparition des troubles trophiques et gangréneux. Oblitération vasculaire de la radiale gauche notamment. — Manifestations asystoliques récentes : Tachycardie. Arythmie. Gros foie. Dyspnée cardiaque. Œdème des membres inférieurs.*

AUTOPSIE. — *Gros cœur. Symphyse du péricarde. Rétrécissement mitral. Oblitération de la coronaire antérieure : infarctus ancien du myocarde avec grande plaque fibreuse sur la paroi ventriculaire gauche et la cloison interventriculaire au voisinage de la pointe. — Symphyse pleurale*

bilatérale prédominant à gauche. Poumons, foie, reins cardiaques. — Oblitérations vasculaires multiples : Coronaire antérieure ; radiale gauche ; pédieuse, etc., par hyperplasie de la tunique interne. Intégrité des troncs nerveux.

Pierre M..., âgé de cinquante-quatre ans, serrurier, entre le 4 avril 1910 à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service du Dr Bret, à l'occasion de phénomènes dyspnéiques assez accusés.

Son père est mort à soixante-dix-sept ans, albuminurique. Sa mère, âgée de soixante-douze ans, est bien portante. Trois sœurs sont mortes d'affections pulmonaires aiguës en bas âge. Il n'a pas d'enfants. Sa femme est bien portante et n'a jamais eu de fausses couches.

Le malade n'a jamais abusé de l'alcool. Il nie d'autre part toute spécificité. Il contracta dans l'enfance diverses fièvres éruptives ; à quinze ans, il fut atteint d'une crise de rhumatisme articulaire aigu généralisé qui dura un mois ; et depuis l'essoufflement est facile.

Pendant son service militaire, il eut une pleurésie. De cette époque date l'apparition de la dyspnée et les palpitations au moindre effort. Le froid, dit le malade, augmente d'une façon très sensible ces deux symptômes, et durant l'hiver qui a suivi sa pleurésie, il aurait été à plusieurs reprises, obligé de prendre de la digitale. Il ne peut préciser s'il eut les jambes enflées. En tout cas, il ne fut pas réformé à cette époque.

A vingt-quatre ans, nouvelle crise rhumatismale d'une durée de trois mois. Nouvelles crises à trente-sept-trente-huit ans. Chaque fois il fut traité par le salicylate de soude. La crise passée, il pouvait exercer son métier, assez pénible, de serrurier.

Il y a douze ans environ, qu'auraient débuté, au niveau des deux mains et symétriquement, les troubles trophiques qui, à l'heure actuelle, sont très prononcés, même au

niveau des membres inférieurs. Le début s'en est fait par une sensation continue de fourmillement et d'engourdissement, peu marquée dans la journée, où elle n'empêchait pas le travail, mais revêtant la nuit un caractère douloureux assez intense pour rendre impossible le sommeil. Outre cette douleur spontanée, existait alors une hyperesthésie rendue plus vive par la chaleur et surtout le froid. Aussi souffrait-il davantage l'hiver. L'acuité des douleurs s'étant accentuée au point de rendre le travail impossible, le malade rentre à la Salpêtrière dans le service du P^r Raymond. A ce moment, les doigts présentaient déjà un œdème dur, surtout marqué au réveil et une coloration spéciale. Il s'agissait tantôt d'une coloration violacée, tantôt d'une coloration blanche. Ces deux états, syncopal et asphyxique, étaient au début tout à fait passagers et le doigt reprenait sa coloration habituelle. Le malade se souvient que pendant son séjour à la Salpêtrière on découvrit chez lui un dédoublement du deuxième bruit. Il fut soigné à l'aide de bromure de potassium et d'iode de potassium à l'intérieur, tandis qu'on appliquait sur ses extrémités digitales, des pansements à l'eau oxygénée. Au bout de trois mois de ce traitement, les troubles vaso-moteurs et les phénomènes douloureux ayant disparu, le malade reprit ses occupations.

Un mois et demi plus tard, réapparition des mêmes troubles. Le malade entre alors à Saint-Louis (service du D^r Hallopeau). Là on le soumet à la radiothérapie. A la troisième séance survient de la radiodermite et somme toute l'état local s'était aggravé. A la fin de l'année 1905, en effet, la coloration violacée des doigts, de passagère devint permanente ; puis les doigts s'œdématisent, se boudinent, s'étranglent au niveau de la racine des ongles : ceux-ci s'épaississent en même temps que diminue leur diamètre transversal. Un sillon se creuse à leur base. Enfin au niveau de la pulpe éclosent des phlyctènes, qui s'ouvrent, donnant issue à un liquide séropurulent. Des phénomènes de muti-

lation apparaissent, au niveau de l'index de la main droite notamment.

L'évolution de ces lésions s'est faite d'une façon excessivement lente et progressive, les doigts se sont pris successivement, mais toujours selon le même type. Les douleurs, très marquées au début de l'affection, ont sensiblement diminué d'acuité depuis l'accentuation des troubles trophiques.

Depuis six mois, au niveau des deux pieds, mais surtout du pied droit, apparition d'une coloration rouge violacée actuellement permanente et de douleurs spontanées remontant jusqu'à mi-hauteur de la face dorsale du pied et rendant la marche très difficile. Le malade déclare que le mode de début au niveau des pieds rappelle en tous points la façon dont l'affection a débuté au niveau des membres supérieurs.

Jusqu'à ces trois ou quatre derniers mois, le malade avait présenté un état général assez bon. Depuis, apparition d'inappétence et même de dégoût alimentaire non électif. De l'amaigrissement s'est produit, en même temps qu'une accentuation très nette de la toux que le malade présente depuis plusieurs années. Expectoration assez abondante.

Enfin ces dix derniers jours, essoufflement, palpitations, dyspnée, état fébrile, et le malade entre à l'hôpital.

Examen à l'entrée : Malade légèrement dyspnéique, présentant une teinte jaune un peu terreuse des téguments, particulièrement au niveau du visage. Pas de cyanose. Pas d'œdème des membres inférieurs, mais battements épigastriques et pouls veineux jugulaire. Malgré que le malade accuse une sensation de chaleur, les extrémités sont d'une température au-dessous de la normale. Au niveau du visage, sueurs froides, abondantes.

Au cœur. Voussure précordiale. Pointe dans le 6^e espace intercostal, sur la ligne mamelonnaire, propulsion large, brusque, arythmique. Pas de frémissement, tachycardie prononcée (140) avec arythmie, parfois en salves, et inéga-

lité de force de ces contractions. Souffle systolique intermittent de la pointe.

Le *pouls*, à peine perceptible à la radiale droite, ne peut être perçu à la radiale gauche ; l'artère semble obli-térée.

L'examen des poumons dénote une légère submatité à la base droite et quelques râles diffus.

Le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal, son bord inférieur est arrondi et mousse. La rate ne donne pas de zone de matité. Pas d'ascite appréciable. Pas de subictère.

Les *troubles trophiques* des extrémités sont très accusés, particulièrement au niveau des mains.

Au niveau de la main gauche, déformations surtout appa-rentes sur l'index, le médius et l'annulaire qui, dans leur ensemble, sont boudinés et légèrement renflés en massue à leurs extrémités libres, déformations d'ailleurs d'autant plus apparentes qu'il existe des troubles trophiques du côté des ongles. L'ongle du médius a disparu ; celui de l'index est transformé en une masse cornée, irrégulière d'aspect, épaissie, diminuée dans le sens transversal ; l'ongle de l'annulaire est déformé, épaissi. Mêmes troubles trophi-ques, mais beaucoup moins accusés au niveau du pouce et de l'auriculaire. Phlyctènes anciennes au niveau de la pha-langette de l'index. Les articulations phalango-phalangi-niennes sont toutes libres, quoique avec limitation des mou-vements pour celle de l'index. Les articulations de la pha-langine et de la phalangette sont entièrement soudées au niveau de l'index et du médius.

A la main droite, les troubles trophiques sont des plus accusés. Seul le pouce est relativement indemne, encore qu'il participe de la teinte violacée livide du tégument, de sa froideur, et qu'il y ait déjà un degré d'épaississement net de l'ongle. Les quatre autres doigts offrent des lésions très prononcées et sensiblement égales, c'est-à-dire froideur, cyanose, aspect boudiné, déformation des ongles, qui sont

étranglés à leur base par un sillon d'élimination surtout creusé au niveau de l'index, mais très net cependant sur les trois autres doigts. La déformation de l'ongle s'accompagnant au niveau de l'auriculaire d'incurvation en dedans donne à celui-ci l'aspect d'une griffe. Au niveau de la face palmaire du médus et de l'annulaire, près de l'extrémité du doigt, phlyctènes dont une ancienne (annulaire) et une récente (médus).

Il existe des troubles de la sensibilité au niveau des extrémités, en particulier une hyperesthésie vive. Le malade accuse spontanément une diminution nette de la perception de la forme et de l'épaisseur des objets ; il ne peut différencier par exemple une pièce de 0 fr. 50 d'une pièce de 2 fr.

Le pied droit présente une coloration rouge sombre, plutôt que cyanique, du gros orteil, du deuxième et d'une partie du troisième orteil. La peau est luisante et colorée sur le dos du pied et la face palmaire.

Au pied gauche tous ces phénomènes sont bien atténués.

15 avril : Persistance de la tachycardie. La pointe bat dans le 6^e espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire ; elle donne une impulsion large ; elle ne se déplace pas dans les changements de position du malade. Arythmie très accusée. Pas de frémissement. Premier bruit sourd. Légère accentuation du deuxième bruit au foyer pulmonaire. Souffle présystolique à la pointe, faisant admettre l'existence d'un rétrécissement mitral. Foie toujours gros. Diminution de la sonorité et du murmure et râles muqueux à la base droite.

Même état des extrémités. A signaler toutefois que les phénomènes gangréneux ont abouti à la mise à nu de l'os au niveau de la phalange distale de l'index.

18 avril. Exploration toujours impossible des poulx radiaux. Par contre au cœur mouvements cardiaques ralentis à 72, sous l'influence de la digitaline. Le premier bruit est toujours très sourd. Le bruit présystolique est moins net.

22 avril. On perçoit très nettement aujourd'hui : un souffle systolique, doux, à la pointe se propageant un peu vers l'aisselle, et un roulement diastolique très net.

6 août. Sorti en assez bon état le 19 mai, le malade revient très dyspnéique, les membres inférieurs œdématisés : il a une expectoration sanglante. La tachycardie très prononcée (136) et l'arythmie ne permettent pas une auscultation attentive du cœur. On ne perçoit ni éclat, ni dédoublement du deuxième bruit, le claquement systolique est faible. Le foie est énorme. Des râles muqueux disséminés sont perçus dans les deux poumons. Sur la ligne axillaire moyenne, à gauche, les râles sont plus nombreux et l'inspiration revêt parfois un caractère soufflant ; à ce niveau d'ailleurs existe un point de côté.

7. Le malade a pris hier un demi-milligramme de digitale. Aujourd'hui à quatre heures, il est très agité, présente un facies pâle et angoissé, couvert de sueurs abondantes. Le pouls n'est pas perçu ; les extrémités sont froides, les bruits du cœur s'entendent faiblement ; l'arythmie est très vive ; il est impossible de rien percevoir de net. Le malade d'autre part présente une expectoration sanglante et visqueuse, d'aspect noirâtre. La dyspnée est intense ; le malade ne peut pas préciser s'il a ou non un point de côté ; les gémissements continuels empêchent de faire une constatation précise du côté de l'appareil respiratoire.

8. Le malade est mort dans la nuit au milieu de phénomènes asphyxiques avec agitation intense.

AUTOPSIE, 9 août (trente heures après la mort). A l'ouverture de la cavité abdominale, l'on y constate la présence d'une sérosité fortement imprégnée de bile, mais très limpide, dont la quantité peut être évaluée à deux litres environ.

Il y a des adhérences nombreuses et résistantes entre la rate et le diaphragme.

La *rate* (420 g.) est grosse, dure, résistante, et sur les coupes présente une coloration rouge sombre et un pointillé blanc dû à la section du tissu fibreux.

Le *foie* (1.260 g.) plonge dans l'abdomen à 5 centimètres au-dessous du bord inférieur du thorax. Sa surface est violacée, semée de petits points jaunâtres, non saillants. Son bord inférieur est mousse, arrondi. Extrait de l'abdomen, l'on constate que le lobe droit surtout offre, sur toute sa surface, un aspect chagriné de la capsule qui correspond à un état finement granuleux du parenchyme. Celui-ci est dur, résiste à l'écrasement et à la section. Sur les coupes, il offre de grands îlots ou de grandes surfaces d'infiltrations hémorragiques, pénétrées çà et là par des portions de tissu hépatique, de coloration jaune ocre. Ailleurs, et surtout dans le lobe droit, celles-ci font un relief assez appréciable et constituent de véritables granulations de 3 à 4 m/m de diamètre.

La *capsule surrénale* droite est assez grosse (9 g.). Son tissu est ferme sur les coupes. La substance médullaire est représentée par du tissu fibroïde, blanc rosé, dense. Sur certains points, l'on voit se détacher de la substance corticale, de petits nodules d'hyperplasie gros comme des têtes d'épingle.

Les *reins* (185 g. et 180 g.) sont peu altérés. La congestion y est peu marquée. La substance corticale a une coloration rosée. Les pyramides se détachent en violet clair, sur ce fond plutôt pâle. L'épaisseur de la substance corticale varie entre 6 à 8 m/m. Sous la capsule, qui s'enlève très aisément, l'on distingue, çà et là, des petites dépressions violacées, arrondies, de la grosseur d'un pois ou d'une tête d'épingle. Pas de kyste. Dans leur intervalle, la surface du cortex rénal est parfaitement lisse.

Estomac large, sans lésion.

Le *poumon gauche* (1.180 g.) est dans toute son étendue fixé par une symphyse pleurale et interlobaire constituée par des adhérences très résistantes, et très épaisses, de nature conjonctive. Sur les coupes l'on constate, au centre du lobe supérieur, un gros infarctus, isolé en plein parenchyme, mais séparé de la surface par du tissu pulmonaire

infiltré légèrement de sérosité et surtout emphysémateux. — La moitié basse du lobe inférieur est occupée par un infarctus rouge sombre, à bords nets, qui n'est séparée de la surface du poumon que par 2 centimètres de parenchyme, partiellement décoloré par l'emphysème et infiltré de sérosité. A ce niveau les petites branches de l'artère pulmonaire offrent sur l'endartère des petites taches jaunes, disséminées d'athérome.

Du côté droit du thorax (PD=1.300 g.), il existe une symphyse pleurale et interlobaire qui n'est pas tout à fait complète en avant et du côté de la plèvre médiastine, au niveau du lobe inférieur. Là il existe encore un peu de sérosité. L'on constate la présence d'un infarctus cunéiforme, noir foncé, sur la languette antérieure du lobe inférieur ; d'un autre plus volumineux encore, qui occupe le centre de ce lobe et descend jusqu'à la base. Au milieu de ce noyau d'infarctus, l'on découvre une artère grosse, thrombosée sur un long trajet. Dans le lobe supérieur existe un infarctus moins gros, entouré d'un tissu très emphysémateux.

L'aorte est souple, non dilatée sur tout son trajet. Au niveau de la crosse il existe un froncement athéromateux de l'endartère dû à la présence de plaques jaunes et de plaques chondroïdes. Plus bas, au niveau de l'aorte thoracique, et même de l'aorte abdominale, les lésions athéromateuses sont très discrètes.

Le cœur (690 g.), depuis la pointe jusqu'à l'origine des gros vaisseaux, est fixé au sac péricardique par une symphyse totale, réalisée par un tissu fibreux, dense, résistant.

Au prix d'un certain effort, on arrive cependant à isoler le cœur dont l'hypertrophie est considérable.

L'épaisseur du ventricule droit (9 m/m) et du ventricule gauche (18 m/m) est accrue dans d'assez fortes proportions. Cependant, en ce qui concerne le ventricule gauche, il faut remarquer que l'hypertrophie n'intéresse que la moitié

supérieure de la cavité. En effet, un peu au-dessous de la partie médiane du ventricule, l'on voit assez brusquement le myocarde diminuer d'épaisseur, surtout au niveau de la partie correspondante de la cloison interventriculaire et de la face antéro-externe du ventricule gauche ; si bien qu'à la pointe l'épaisseur de la paroi cardiaque atteint à peine 1 millimètre et demi. Il y a là une sorte de faux anévrysme de la pointe, au niveau duquel le tissu musculaire paraît, à l'œil nu, remplacé par une cloison fibreuse doublée de l'épicarde épaissi, en dehors, et en dedans d'une large plaque nacrée d'endocardite pariétale. Sur celle-ci n'existe en aucun point de végétation ou de coagulation fibrineuse. Elle constitue un revêtement lisse, brillant, uniforme, sur lequel le lacis des piliers charnus ne dessine pas son relief habituel. L'exploration de l'artère coronaire antérieure à l'aide d'une sonde cannelée et d'un stylet de petit calibre, n'est plus possible à 4 c/m environ de l'orifice ; il y a là un obstacle infranchissable. A partir de ce point, jusqu'au voisinage de la pointe du ventricule gauche, des sections cardiaques transversales rapprochées au niveau du sillon interventriculaire, permettent de retrouver l'artère et de constater que le calibre du vaisseau est extrêmement réduit et que sa lumière est oblitérée par une formation organisée, de coloration grisâtre et d'aspect translucide. — La sclérose du myocarde se continue dans l'épaisseur de la cloison interventriculaire jusqu'en son milieu. A ce niveau il devient tout à fait certain que cette grande plaque fibreuse est le reliquat d'un infarctus du myocarde. En effet, à mesure qu'on se rapproche de la limite supérieure du foyer scléreux, l'on voit apparaître sur les bords de celui-ci, aussi bien sur la face ventriculaire gauche que sur la face ventriculaire droite, une mince écorce de substance musculaire, pâle et jaunâtre, et dans leur intervalle le tissu fibreux sur les coupes, est humide, infiltré, peu dense, et surtout affaissé, en retrait sur les parties voisines, constituant une sorte de dépression occupée par une substance d'apparence spongieuse.

Indépendamment de cette endocardite pariétale, satellite de l'infarctus de la cloison et de la pointe du ventricule gauche, il existe une endocardite valvulaire, et un *rétrécissement de l'orifice mitral*. Celui-ci, vu par l'oreillette gauche, est représenté par un orifice irrégulièrement ovalaire, qui admet encore l'extrémité du doigt auriculaire. Il est limité par un bourrelet épais, fibreux, en dedans duquel s'inscrit une couronne de très fines granulations fibrineuses, adhérentes, perlées. Les deux valves de la mitrale soudées largement au niveau des commissures, s'infléchissent vers la pointe du ventricule, par suite de la rétraction des tendons fusionnés, épaissis et raccourcis.

Il n'existe pas de modifications appréciables des sigmoïdes aortiques, non plus que de la valvule tricuspide.

En dehors du foyer de sclérose, le muscle cardiaque est mou, de coloration fauve, d'aspect feuille morte.

EXAMENS MICROSCOPIQUES. — Des fragments ont été prélevés — pour l'examen histologique — de l'artère radiale, de la pédieuse, de l'artère coronaire oblitérée et du cœur ; pour ce dernier, l'on a examiné séparément un fragment adhérent à l'artère coronaire, et une portion du myocarde qui semblait à l'œil nu être le siège d'une sclérose évidente. Enfin on a examiné des filets nerveux du médian, du cubital et du radial.

Il est à noter que sur les coupes transversales des trois artères examinées, les figures histologiques témoignent d'un processus identique et de lésions à peu près semblables. Tous ces vaisseaux ont leur lumière complètement oblitérée ; elle est occupée par des travées de tissu conjonctif, par des groupes plus ou moins denses de petites cellules rondes, et surtout par des néoformations capillaires de calibre variable. Ces néocapillaires sont répartis en si grand nombre au sein de la nappe conjonctive, qu'ils semblent être, à un examen superficiel, l'élément essentiel du processus oblitérant. Le plus grand nombre sont de diamètre restreint, à peine supérieur à la dimension triplée d'un

globule rouge. D'autres ont un calibre trois ou quatre fois supérieur ; ils sont rares, deux ou trois en général, et parmi eux se distingue un capillaire géant (dont la structure est à la vérité de tous points semblable aux précédents) qui pourrait à la rigueur représenter une sorte d'espace résiduel, dernier vestige de la lumière primitive de l'artère.

Tous ces néovaisseaux sont formés d'une enveloppe conjonctive dense, plus ou moins épaisse, en dedans de laquelle est disposée une rangée bien régulière de cellules à protoplasma mince et dont les noyaux, sectionnés sous des incidences variables, paraissent tantôt ronds, tantôt fuselés. La lumière du petit vaisseau est généralement occupée par des globules rouges. Certains capillaires géants présentent à leur centre un réseau de fibrine fibrillaire.

Sur aucune des trois artères examinées ne se rencontre de thrombus fibrineux. D'une façon générale, les néoformations vasculaires restent isolées à l'intérieur du vaisseau, sans communication apparente avec le réseau vasculaire des parois artérielles.

Sur les coupes de l'artère pédieuse, l'on peut saisir un détail anatomique qui montre que le processus hyperplasique qui se passe au centre du vaisseau est, dans une certaine mesure, indépendant de la végétation de l'endartère. Cette apparence semble résulter, d'une part, de ce fait qu'il existe entre la nappe conjonctive vasculaire située au centre de la lumière, et la bordure fibreuse ondulée qui suit les sinuosités de la limitante élastique interne, une zone intermédiaire occupée par des amas irréguliers de pigment sanguin. D'autre part, le bourgeonnement de l'endartère a modifié les rapports habituels de cette membrane avec la tunique musculaire sous-jacente ; ce bourgeonnement semble faire de dedans en dehors aux dépens de la média refoulée assez profondément, de telle sorte que l'endartère dessine autour du vaisseau une série régulière de festons limités en dedans par des crêtes saillantes, au sein des-

quelles se retrouvent les éléments caractéristiques de la média recouverts par la limitante élastique interne. Ces détails de structure ne se rencontrent ni sur l'artère coronaire, ni sur l'artère radiale.

Il faut noter, comme remarques communes se rapportant à la structure de ces trois vaisseaux : 1° que la média n'offre pas de modification apparente ; 2° qu'il n'existe pas de dépôt athéromateux dans les tuniques artérielles ; 3° que l'adventice est le siège d'une sclérose et d'une vascularisation très accusées.

Les coupes du *muscle cardiaque*, au voisinage immédiat de l'artère coronaire, montrent des fibres en dégénérescence hyperplasmique, et un état réticulé du myocarde.

Sur le fragment intéressant le grand foyer de sclérose, l'on constate la présence de larges travées fibreuses homogènes, parallèles aux fibres musculaires. Peu de cellules fixes sont visibles dans ce tissu ; la vascularisation en est aussi faiblement accusée.

Enfin l'intégrité complète des troncs nerveux, tant au point de vue interstitiel que parenchymateux, a été établie par leur examen à l'aide des techniques habituelles en neurohistologie.

On ne saurait méconnaître l'intérêt de cette observation.

Un homme âgé de cinquante-quatre ans est atteint d'une cardiopathie d'origine rhumatismale. Il présente les signes manifestes d'un rétrécissement mitral. Mais devant l'hypertrophie prononcée du cœur, hypertrophie que ne peuvent expliquer ni d'autres lésions valvulaires, ni une néphrite interstitielle, la symphyse du péricarde est systématiquement recherchée. Et seule la fixité de la pointe dans toutes les positions occupées par le sujet a permis d'admettre

l'existence possible de cette affection, existence dont l'autopsie est venue donner la preuve.

En même temps évoluait chez ce malade un syndrome de Raynaud dont nous avons voulu élucider la pathogénie. La syncope et l'asphyxie locale avaient débuté, on s'en souvient, douze ans auparavant. Ces troubles, passagers à cette époque, devinrent progressivement plus tenaces, et finirent par incommoder le malade au point de rendre tout sommeil impossible. Un traitement bromuré et ioduré suivi à la Salpêtrière, dans le service du professeur Raymond, eut raison en grande partie des souffrances du malade et de ses troubles vaso-moteurs. C'est seulement beaucoup plus tard, sept ans après, que survinrent les troubles trophiques et gangréneux, qui eux aussi ont évolué avec lenteur.

L'oblitération vasculaire était évidente puisque d'un côté le pouls radial était complètement supprimé. D'ailleurs l'autopsie et l'examen de l'artère sont venus confirmer ce fait. Si bien qu'il paraissait logique d'incriminer les lésions artérielles et d'en faire le substratum anatomique du syndrome de Raynaud observé. L'absence complète d'altérations névritiques rendait cette hypothèse plus vraisemblable encore.

Au niveau du cœur des lésions particulières ont été découvertes. L'autopsie révéla sur la paroi ventriculaire gauche et la cloison interventriculaire un peu au-dessus de la pointe du cœur, une grande plaque fibreuse qui manifestement était le reliquat d'un ancien infarctus. Enfin, la coronaire antérieure était

oblitérée sur tout son parcours, à l'exception des quatre centimètres initiaux. L'examen histologique montra des lésions semblables au niveau des trois artères, tibiale, pédieuse et coronaire.

Plus loin, dans le cours de la discussion, nous reviendrons sur ces faits intéressants.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Docteur BRET)

DIAGNOSTIC CLINIQUE. — *Rhumatisme articulaire aigu. Endocardite chronique. Gros cœur. Lésions mitrales. Syncope et asphyxie des extrémités. Mort en asystolie.*

AUTOPSIE. — *Gros cœur. Symphyse du péricarde. Rétrécissement mitral avec insuffisance. Poussée récente d'endocardite aiguë. Reins cardiaques. Pas de lésions artérielles des gros vaisseaux. Pas de lésions nerveuses.*

N... Benoîte, cinquante-deux ans, entre à l'hôpital de la Croix-Rousse (service du Dr Bret) le 26 mars 1903.

Père mort paralysé ; mère morte d'une maladie de cœur. Dix frères ou sœurs morts d'affections diverses ; un seul vivant.

Personnellement, santé toujours délicate. Rougeole et scarlatine dans l'enfance. L'apparition des règles fut marquée par des troubles généraux sérieux avec céphalée, faiblesse extrême, pertes abondantes. Les années suivantes, la malade toussait facilement l'hiver, mais jamais elle n'eut, à cette époque, d'hémoptysie. La ménopause est survenue sans trouble en 1900. A dater de cette époque, les petites taches rouges que la malade portait depuis très longtemps sur la face, augmentèrent d'étendue, la colo-

ration s'en fit plus foncée, jusqu'à la teinte lie de vin actuelle. En même temps, le nez prenait une coloration violacée.

Pas d'alcoolisme, pas de syphilis.

Deux ans et demi avant l'entrée de la malade à l'hôpital, attaque de *rhumatisme articulaire aigu* polyarticulaire, qui nécessita l'immobilisation au lit pendant plusieurs semaines. Depuis s'est établie de la dyspnée d'effort et à certains moments est apparu l'œdème des jambes. L'œdème, ces derniers temps, s'est notablement accru, la dyspnée est devenue permanente et ce sont ces divers troubles qui amènent la malade à l'hôpital.

A l'entrée, malade un peu dyspnéique, présentant un œdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux.

Au cœur, la pointe bat d'une façon assez diffuse dans le 5^e espace jusqu'au delà de la ligne mamelonnaire ; le maximum des bruits semble néanmoins siéger en dedans de cette ligne. A la pointe, le premier bruit est remplacé par un souffle à tonalité élevée, se propageant vers l'aisselle d'une part, et d'autre part vers l'appendice xiphoïde. Pas de bruit présystolique ou diastolique à la pointe ; pas de frémissement. A la base, on note seulement l'état du deuxième bruit à l'orifice pulmonaire. Le pouls bat à 100 pulsations à la minute ; il est assez régulier et de tension un peu diminuée. Pas de dilatation ni de battements des jugulaires.

Quelques râles d'œdème, discrets, aux deux bases du poumon.

Le foie, un peu volumineux, est modérément douloureux à la pression. Pas de battements hépatiques ni de reflux hépato-jugulaire.

Urines normales, sans albumine.

On note une *cyanose permanente des mains* ; elle fait à peu près défaut au niveau des pieds. La main tout entière, jusqu'au-dessus du poignet, est violacée et légèrement œdé-

matiée. Par places, se trouvent des plaques rouge cuivré se confondant insensiblement avec la couleur violette avoisinante. Les doigts sont légèrement œdématisés ; les plis s'y dessinent assez profondément et les mouvements qui se passent dans leurs articulations sont assez vite gênés par l'œdème périarticulaire. Cette coloration rouge ou violette disparaît à la pression, et sous le doigt qui presse la peau prend une teinte blanche, exactement comme si l'on avait affaire à de vastes engelures occupant toute la main. Cette coloration est excessivement variable, même d'un moment à l'autre, alors que, semble-t-il, aucune cause ne peut motiver cette transformation ; elle pâlit ou au contraire devient plus foncée ; les colorations respectives violette ou cuivrée ne siègent pas toujours au même endroit. Différentes causes font augmenter cette coloration, notamment le froid. La chaleur la fait plutôt disparaître et la malade, qui presque continuellement a la sensation d'avoir les mains dans l'eau glacée, éprouve alors un véritable bien-être. Cette affection dure depuis longtemps déjà, et la malade dit elle-même que jamais elle ne se trouve mieux que lorsque tout le monde est accablé par la chaleur de l'été. — Au point de vue objectif, en plus de la coloration particulière que nous venons de citer, il faut signaler quelques troubles trophiques occupant les extrémités digitales ; les ongles sont atrophiés, petits, certains sur le point de tomber. Mais il n'y a pas de gangrène. Jamais il ne s'est produit d'ulcérations ni d'escarres. Les troubles sensitifs consistent en une hypoesthésie marquée.

Le 30 mars, on note une amélioration assez notable, avec diminution marquée de l'oppression ; mais les signes sthétoscopiques cardiaques restent les mêmes.

30 avril. Cette amélioration a été de courte durée. Rapidement l'état général redevint mauvais, avec affaiblissement général, disparition presque totale de l'appétit. Les téguments sont pâles, à l'exception des extrémités qui conservent leur aspect : les deux mains, les deux pieds et

le nez sont rouge vineux, plutôt même violets. Le cœur bat vite, le choc est assez intense, mais le pouls reste faible. On perçoit toujours le souffle tricuspide et le souffle mitral systoliques. — L'œdème a augmenté au niveau des membres inférieurs. La dyspnée est vive. Les respirations, au nombre de 50 par minute, sont brèves et peu profondes. La malade meurt sans avoir présenté aucune agonie, ni aucun symptôme particulier.

AUTOPSIE. — 1^{er} mai 1903. A l'ouverture du cadavre, on reconnaît l'existence d'un très léger épanchement ascitique et d'une exsudation pleurale bilatérale minime, d'environ 100 g. de liquide citrin de chaque côté. Du côté droit la plèvre dépolie présente des adhérences.

Le *poumon droit* (530 g.) est de ce fait difficilement décortiqué. A son niveau, non plus qu'à gauche (460 g.) on ne relève des lésions d'infarctus ancien ou récent. A noter seulement quelques zones d'atélectasie et une congestion légère. Aux deux sommets quelques tubercules anciens crétaés.

Il existe une *symphyse du péricarde* généralisée, mais peu épaisse, et l'on parvient assez aisément à trouver un plan de clivage qui permette de décoller les deux feuillets l'un de l'autre. Le cœur plutôt volumineux (500 g.) n'est pas très dilaté, mais modérément hypertrophié. Pas de lésion aortique. Du côté de la mitrale, l'induration, la sclérose des valves, la rétraction des cordages tendineux, la soudure des commissures créent un *rétrécissement mitral* ancien, manifeste, assez serré. L'insuffisance concomitante est probable mais difficile à affirmer, en raison de l'existence de végétations endocardiques récentes formant une petite masse de la grosseur d'un haricot, irrégulières, implantées sur la valvule, et empêchant l'accolement complet quand on recherche l'épreuve de l'eau. Rien à l'orifice pulmonaire. Dilatation de l'orifice tricuspide.

Le foie pèse 1.500 g. S'il rappelle un peu l'aspect du foie cardiaque, il ne présente pas moins un certain degré de

cirrhose. Il est d'une fermeté exagérée, dur et parfois même crie légèrement sous le couteau.

Rate (150 g.) normale.

Reins (290 g. les deux) de décortication assez facile, offrent cependant en certains points un aspect granuleux. Il existe aussi un certain nombre de dépressions irrégulières de teinte ardoisée, dues à des processus de sclérose. A la coupe, on retrouve l'aspect habituel du rein cardiaque, cependant la zone corticale est un peu diminuée d'épaisseur.

Microscopiquement aucune lésion encéphalique ni nerveuse.

Rien aux gros vaisseaux des bras. Les artères des doigts n'ont pas été examinées.

Des fragments du sciatique et du médian examinés par les procédés habituels ne montrent ni névrite interstitielle ni lésions parenchymateuses.

Quoique n'ayant pas la valeur de la précédente, cette observation a cependant droit à quelques commentaires.

L'endocardite chronique mitrale et la symphyse du péricarde, dont est atteinte cette malade, ont encore été conditionnées par un rhumatisme articulaire aigu. Le syndrome de Raynaud surajouté consiste en des accès de syncope et d'asphyxie locales avec variations très nettes de la coloration des doigts. La malade présente quelques légers troubles trophiques, mais il n'existe ni gangrène ni escarres. L'intégrité des nerfs et des gros vaisseaux est conservée. Toutefois, il est regrettable qu'aucun examen histologique des artérioles digitales n'ait été pratiqué, car cet examen aurait été dans notre discussion un argument de grande valeur.

OBSERVATION III

(Recueillie par M. J. CHALIER, interne du service, et due
à son obligeance)

RÉSUMÉ. — *Localisations tuberculeuses multiples anciennes (ostéoarthrite, pleurésie). Endocardite chronique. Rétrécissement mitral avec insuffisance légère. Syncope et asphyxie locale des extrémités, des oreilles et du nez. Mort par asystolie avec gangrène récente de l'aile du nez du côté gauche.*

C... Marie, quarante-deux ans, tisseuse, entre le 21 mars 1906, à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service de M. Chatin, suppléé par le D^r Barjon. Elle accuse surtout une lassitude générale très marquée depuis six semaines.

Son père et sa mère n'étaient pas tuberculeux, mais un de ses frères mourut poitrinaire à trente-deux ans.

Son mari est atteint d'une entérite tuberculeuse. Elle en eut trois enfants, morts tous trois de méningite.

La malade a personnellement aussi des antécédents tuberculeux très nets. A l'âge de vingt-six ans, elle eut une ostéoarthrite fongueuse tibiotarsienne qui nécessita l'ablation de l'astragale. Le médius droit fut amputé pour un spina ventosa.

Du côté des poumons, rien n'est apparu jusqu'à l'âge de trente et un ans.

A cette époque, la malade eut, au cours de sa seconde grossesse, une crise d'éclampsie suivie d'avortement. Deux mois plus tard, elle fut soignée pour une pleurésie gauche compliquée de péricardite. Une ponction pleurale aurait permis de retirer un liquide séro-fibrineux ; la malade a souvenir que l'on fit sans résultat une inoculation au cobaye.

L'albuminurie aurait persisté un an.

Consécutivement à la pleurésie, il y eut un peu de faiblesse générale avec toux, expectoration légère.

Depuis cette époque, la malade s'est relativement bien portée. Il lui arrive de s'enrhumer fréquemment surtout les hivers. La dyspnée, particulièrement ces dernières années, était facile, après un effort un peu soutenu. Mais il n'y avait pas de palpitations, pas d'hémoptysies et les jambes ne se sont oedématiées que dans ces derniers temps.

La malade n'a jamais eu de rhumatismes.

On ne retrouve pas non plus, dans ses antécédents, de petits signes de brightisme nets ; jamais d'épistaxis, pas de crampes dans les mollets, pas de polyurie, ni de pollakiurie nocturne, pas de céphalée.

A noter toutefois que la malade se plaint depuis plusieurs années, et surtout depuis quelques mois, d'une sensation de froid constante dans les membres inférieurs. Elle a peine, surtout en hiver, à réchauffer ses pieds, qui parfois fourmillent et lui semblent morts. Les phénomènes sont bien plus accusés encore aux membres supérieurs et la sensation de doigt mort est ici très fréquente. Au moindre froid les mains pâlisent, deviennent blanches, avec une sensation d'engourdissement parfois très péniblement ressentie. A cette pâleur cadavérique succèdent au bout d'un temps variable des marbrures violacées aux doigts, et qui bientôt se réunissent, leur donnant une teinte cyanique généralisée. Jamais n'est survenu aucune phénomène gangréneux.

Ces mêmes symptômes, un peu moins accusés quelquefois, apparaissent aux ailes du nez et aux oreilles.

L'état de la malade s'est rapidement aggravé il y a six semaines environ. A l'occasion d'un refroidissement, l'oppression est apparue et a été s'accroissant jusqu'à l'entrée de la malade à l'hôpital. Les urines sont devenues plus rares, et bientôt est survenu aux membres inférieurs un léger degré d'oedème malléolaire et pré tibial, remontant enfin jusqu'aux genoux.

A l'entrée, on trouve la malade très dyspnéique (52 respirations à la minute) ; l'expectoration est spumeuse et légèrement sanguinolente. L'examen de la poitrine révèle aux deux sommets des signes d'induration, et les râles disséminés dans la poitrine prennent à ce niveau un timbre éclatant. On constate l'existence d'un petit épanchement pleural à la base droite.

Le cœur bat dans le 5^e espace intercostal sur la ligne mamelonnaire. A l'auscultation, on perçoit un souffle systolique à timbre piaulant, siégeant à la pointe, se propageant peu vers l'aisselle. L'impulsion cardiaque est faible, les bruits sourds, il existe une tachycardie prononcée, avec un peu d'arythmie. Beaucoup de pulsations ne parviennent pas à la radiale. Le pouls est inégal, irrégulier, de tension très faible.

Les jugulaires sont dilatées. Il existe un peu de cyanose, et des troubles circulatoires périphériques, que nous signalerons plus loin.

Le foie, volumineux, atteint l'ombilic ; il est dur et douloureux à la palpation. La malade a de la diarrhée. Il existe de l'ascite.

Les urines foncées renferment un gros disque d'albumine.

Il y a six jours, la malade a remarqué la production d'une plaque ecchymotique, ou plutôt cyanique, localisée à l'aile du nez du côté gauche. Cette plaque n'a pas tardé à se foncer de plus en plus, en même temps qu'elle gagnait en étendue pour atteindre le lobule et l'aile du nez opposée. Actuellement elle est déjà noirâtre, et sans nul doute la gangrène est installée.

En outre, au niveau des mains, la cyanose revêt un aspect asphyxique des plus accusés, remontant jusqu'aux poignets.

Sur toutes ces zones cyanosées, ou déjà gangrénées, le refroidissement est très net et la sensibilité totalement abolie.

L'état de la malade, malgré toute thérapeutique, empira rapidement. La dyspnée devint extrême, avec râles muqueux et sibilants dans toute la hauteur du poumon gauche ; l'épanchement restait stationnaire. L'œdème remontait jusqu'à la racine de la cuisse, le pouls devenait incomptable. Du Cheyne-Stokes apparut quelques heures avant la mort, qui survint cinq jours après l'entrée de la malade à l'hôpital. La température s'est maintenue autour de 38°.

A l'autopsie.

Poumons. Dans la plèvre droite existe 500 gr. environ de liquide d'aspect citrin. On note quelques adhérences aux sommets.

Là, lésions anciennes de tuberculose, avec quelques bandes scléreuses et quelques tubercules fibro-crétacés. Ailleurs congestion.

Cœur. Dilatation, sans hypertrophie, des cavités droites. Pas d'hypertrophie du ventricule gauche. Myocarde pâle et mou. Il existe du côté de la mitrale un *rétrécissement* très serré n'admettant pas la pénétration du petit doigt ; les valves sont un peu sclérosées. Léger degré d'insuffisance. Rien à l'orifice aortique.

Aorte normale sans athérome.

Le cadavre étant réclamé par la famille, on n'a pu examiner l'état des vaisseaux de la main et des doigts et des ailes du nez.

Foie cardiaque.

Reins congestionnés, mais aussi un peu scléreux : la substance corticale est un peu diminuée de hauteur, la surface un peu bosselée.

Estomac, est le siège d'une petite ulcération dans la région prépylorique.

Les vaisseaux périphériques et les nerfs n'ont pas été examinés.

Cette observation présente quelques particularités.

Ici encore le syndrome de Raynaud apparut au cours d'une endocardite chronique de la mitrale. Mais la gangrène du lobule du nez vint, par sa rareté, donner un caractère spécial à l'affection. Malheureusement, on ne put pratiquer l'examen histologique des vaisseaux de la portion gangrénée, car, le cadavre étant réclamé, on ne put prélever un fragment du lobule du nez. Cette lacune enlève à l'observation une grosse partie de sa valeur.

Un autre point important doit attirer notre attention, c'est la nature de cette cardiopathie. La malade ne présente, en effet, aucune trace de rhumatisme articulaire aigu, mais a des antécédents nettement tuberculeux. Aussi est-il rationnel d'admettre une origine tuberculeuse à son endocardite.

Or, on sait que la tuberculose est de plus en plus rangée parmi les facteurs étiologiques importants du syndrome de Raynaud. RÉNON a, au Congrès de Médecine tenu à Paris en 1900, attiré l'attention sur ce point. Il a inspiré une thèse, celle de BONNENFANT, qui contient plusieurs observations caractéristiques. M. J. CHALIER a publié une observation complexe où le syndrome de Raynaud se développa chez un sujet à la fois typhique et tuberculeux. La discussion qui s'ouvrit à ce sujet à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon permit à MM. J. TEISSIER, COURMONT, NICOLAS, de confirmer le rôle de la tuberculose. C'est pourquoi, en présence de cette malade, peut-on se poser la question suivante : Est-ce la cardiopathie qui a déterminé la maladie de Raynaud, ou bien la lésion

cardiaque a-t-elle été seulement le témoin des troubles vasculaires qu'aurait provoqué la tuberculose elle-même ? On conçoit combien il est difficile de répondre à cette question.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Docteur CHALIER)

DIAGNOSTIC. — *Atteintes multiples de rhumatisme articulaire aigu généralisé. Endocardite chronique. Rétrécissement mitral. — Syncope et asphyxie locale des extrémités à évolution typique. Phénomènes gangréneux très circonscrits.*

Marie T..., vingt-neuf ans, ménagère, entrée à l'Hôtel-Dieu, dans un service de chirurgie, à l'occasion de troubles gastriques et abdominaux, passe en médecine le 14 mars 1908. Le ventre n'est plus douloureux. La malade demande des soins pour une affection cardiaque.

Antécédents familiaux. — Père vivant, bien portant. — Mère morte il y a quatre ans, à la suite de vives coliques abdominales, qui n'ont duré que quelques heures.

Trois sœurs et un frère en bonne santé ; deux frères et une sœur morts en bas âge.

Mariée. N'a pas d'enfants. Son mari aurait eu une blennorrhagie.

Antécédents personnels. — Réglée à seize ans, mais d'une manière irrégulière jusqu'à vingt-deux ans, elle l'est normalement depuis. Elle n'a jamais eu de fausse couche, ni aucun accident qui puisse faire penser à la syphilis. En bas âge, rougeole et coqueluche.

A onze ans, première crise de *rhumatisme articulaire aigu généralisé* ; l'immobilisation au lit dura une douzaine de jours. Une nouvelle crise survint à seize ans, lors des

premières menstruations. Une troisième à vingt-trois ans. Depuis la malade n'a jamais souffert d'aucune articulation.

Pendant très longtemps elle n'a accusé aucune oppression ; elle montait les étages, accomplissait de longues marches sans le moindre essoufflement. La dyspnée d'effort n'a fait son apparition que depuis trois mois environ. Encore n'est-elle pas trop prononcée.

C'est quelque temps après la dernière poussée du rhumatisme articulaire aigu, c'est-à-dire il y a six ans, que la malade observa, au niveau des doigts, des phénomènes qui sans conteste constituent la *maladie de Raynaud* : les deux dernières phalanges de *tous* les doigts sont tantôt pâles, comme si elles étaient complètement exsangues, tantôt au contraire violacées, et rarement reprennent leur teinte normale. Ces modifications ont une allure paroxystique.

La syncope locale atteint un degré très prononcé, rappelant la pâleur cadavérique, mais elle ne se produit que dans certaines conditions : lavage des mains dans l'eau froide, exposition au froid pendant l'hiver. Dans ces conditions, malgré le retour à une température modérée, cette syncope dure un quart à une demi-heure. La sensibilité est très émoussée ; la main malhabile ; les doigts tout engourdis ; mais tout cela se produit sans entraîner de vives souffrances. Petit à petit, la chaleur revient spontanément dans les doigts ; mais si la malade veut les réchauffer, en les tendant par exemple à proximité d'un poêle, elle éprouve alors des picotements très pénibles et très douloureux.

Après cette phase existe un certain degré de cyanose des extrémités, coïncidant toujours avec un refroidissement net, mais bien moins prononcé que dans les cas de syncope. Cette asphyxie reste constante, mais elle est sujette dans son intensité à de nombreuses variations. En tout cas, elle ne gêne guère la fonction. La malade peut sans trop de maladresse se servir de ses doigts ; la couture par exemple n'est nullement entravée.

Ces paroxysmes de cyanose et de syncope périphérique ont évolué sans complication pendant quatre ans.

Aux membres inférieurs, ils n'ont jamais été qu'ébauchés.

Il y a deux ans environ, pendant l'hiver, dans les premiers mois de 1906, survinrent des douleurs vives, indépendantes de l'exposition au froid, au niveau des phalanges distales de l'index, du médius et de l'annulaire des deux mains. Les souffrances, surtout marquées la nuit, devinrent une cause d'insomnie. Finalement, la malade vit se former de *petits abcès* à chaque doigt. Ils s'ouvrirent à l'extérieur ; la cicatrisation fut lente. Au médius gauche, l'ongle tomba. Il n'y eut pas de récurrence sauf à l'index de la main gauche, qui depuis un mois est à nouveau le siège d'un petit abcès douloureux.

Les *troubles gastriques*, qui ont déterminé la malade à se faire hospitaliser, ont débuté il y a huit mois. A une sensation de pesanteur épigastrique après les repas, remplacée parfois par des douleurs assez aiguës, succédaient des vomissements fréquents, quotidiens, survenant tantôt immédiatement après l'ingestion des aliments, tantôt seulement une ou deux heures plus tard. Jamais il n'y eut d'hématémèse, mais seulement des vomissements bilieux, ou d'aliments ingérés depuis peu.

La malade se plaignait aussi de *douleurs abdominales* paraissant siéger surtout vers le petit bassin. Elle avait des pertes blanches assez abondantes ; aucun signe de cystite, ni diarrhée, ni constipation. L'état général avait un peu décliné ; et l'amaigrissement était de 10 kilos.

Sous l'influence du régime lacté, les vomissements ont disparu. En un mois, la malade n'a vomi qu'une seule fois. Mais elle éprouve encore quelque pesanteur gastrique et a des bouffées de chaleur après le repas.

La malade a une profession assez pénible ; elle dévide le coton, ce qui l'oblige à rester debout, tandis qu'elle active la pédale avec le pied droit.

Un peu de nervosisme. N'a jamais eu de crises d'hystérie.

A l'examen. — Femme de petite taille, ayant conservé un bon état général.

Mains. Les deux phalanges distales de tous les doigts présentent une teinte cyanique assez accusée. Les ongles, sont légèrement striés longitudinalement. L'épidermicule de l'ongle (périonyx d'Arloing) est très développé et épaissi. Au niveau des trois doigts médians de chaque main existe à la pulpe, près de l'extrémité libre de l'ongle, une dépression cupuliforme, avec kératinisation de l'épiderme, répondant aux cicatrices des anciens petits abcès. On constate encore à l'index gauche une légère suppuration accompagnée d'un peu de sphacèle épidermique.

Les doigts sont froids. Les artères digitales ne peuvent être perçues.

La sensibilité est conservée sous tous ses modes ; tout au plus la finesse du tact est-elle un peu émoussée.

Pieds. Refroidissement notable des extrémités, sans phénomènes nets de syncope ni d'asphyxie locales. On constate seulement la présence de quelques plaques un peu violacées.

A plusieurs reprises, il nous a été donné d'assister à des *paroxysmes* dans ces perturbations de la vaso-motricité périphérique.

Sur le reste du tégument, nous n'avons jamais constaté aucune modification digne d'être signalée.

Cœur et vaisseaux. — Pointe dans le 4^e espace sur la ligne mamelonnaire.

A la palpation, impulsion légère. Pas d'éréthisme. Pas de dôme. On perçoit un frémissement présystolique extrêmement net et l'on sent la vibration mitrale systolique.

Le premier bruit à la pointe est très éclatant et prolongé ; il n'existe pas de souffle systolique. Le deuxième bruit est très nettement dédoublé. Ce dédoublement a son siège maximum de perception à la pointe et en dedans d'elle, mais on l'entend sur une plus grande surface : aisselle et toute la région précordiale et même jusqu'à la fourchette

sternale. Le deuxième ton du dédoublement est assez éclatant à hauteur du 3^e espace et de la 3^e côte contre le bord gauche du sternum ; à ce niveau, il est suivi d'un petit souffle diastolique très net, mais bref, qui ne se perçoit guère au delà du bord gauche et ne dépasse certainement pas la ligne médiosternale.

Les bruits sont réguliers. Il n'existe ni tachycardie ni arythmie.

La *radioscopie* montre qu'il s'agit d'un cœur de mitral : bord du ventricule gauche oblique, pointe pointue, cavités droites débordant le sternum.

Le pouls est régulier mais de tension abaissée. On note, au sphygmomanomètre de Potain, 12 à la radiale, de chaque côté. Après immersion des mains dans l'eau froide, la pression s'élève à 13 et 14, tandis que les doigts prennent une pâleur cadavérique.

Appareil respiratoire. — Pas d'expectoration. Pas de signes fonctionnels.

Examen négatif. Aucun râle ; en particulier pas de congestion des bases.

Tube digestif et abdomen. — Langue un peu étalée, sans enduit saburral.

Abdomen plat permettant d'arriver facilement sur l'aorte abdominale.

On ne provoque aucune douleur par la palpation de l'épigastre et l'examen de la région ne révèle rien.

Foie ni douloureux, ni gros. Ne dépasse pas le rebord costal.

Rate, n'est pas hypertrophiée.

La palpation profonde détermine une légère sensation douloureuse dans le bas ventre, des deux côtés, probablement due à une sensibilité tubo-ovarienne accrue.

Organes génitaux. Quelques pertes blanches sans rien de caractéristique. Le toucher réveille une légère sensibilité.

Appareil urinaire. Ni sucre, ni albumine.

Système nerveux. Un peu de nervosisme. Pas de troubles

de la réflectivité ni de la sensibilité. Pas de stigmates nets d'hystérie.

Chez cette malade le rétrécissement mitral et la maladie de Raynaud sont associés. L'examen clinique ne permet de déceler aucune névrite ni aucune lésion vasculaire. La faible tension artérielle (12 au Potain) augmente et atteint 13 et 14 si l'on provoque par immersion dans l'eau froide la syncope des doigts et des mains.

CHAPITRE III

Discussion

De la lecture de ces quatre observations, de l'examen minutieux des cas publiés par différents auteurs, un fait important se dégage très nettement : *La maladie de Raynaud paraît, dans un grand nombre de cas, être causée par des lésions cardio-vasculaires préexistantes.* .

En effet, dans les diverses observations que nous avons rapportées, il s'agissait, à n'en pas douter, d'un syndrome de Raynaud typique associé à une lésion cardio-vasculaire antérieure à lui. Et cette association, comme nous l'avons vu, était relativement très fréquente. C'est précisément cette fréquence de l'association et l'antériorité de la lésion cardio-vasculaire qui seront nos deux arguments principaux nous permettant de soutenir cette théorie.

Nous avons pu, en effet, recueillir dans la littérature médicale vingt-deux cas absolument probants

d'association de maladie de Raynaud avec des cardiopathies ou des altérations vasculaires. Nous présentons également dans ce travail quatre observations très détaillées. Le plus souvent il s'agit de malades atteints d'endocardite chronique, et l'examen du cœur fait dépister habituellement un rétrécissement mitral. Nos quatre malades rentrent dans cette catégorie. Les lésions aortiques, l'insuffisance notamment, sont beaucoup plus rares. Quelques fois on retrouve une symphyse du péricarde, ou bien encore des altérations vasculaires plus ou moins marquées.

Quant à l'antériorité de l'affection cardiaque, elle apparaît nettement dans la plupart des observations rapportées par les auteurs et surtout dans les nôtres.

Moursou vit apparaître, en effet, l'asphyxie locale des extrémités chez un homme sujet à des attaques d'angine de poitrine. Bourelly relève le syndrome de Raynaud chez un artério-scléreux. Les exemples sont nombreux, mais les plus probants nous sont fournis par les malades dont nous avons longuement rapporté les observations.

L'antériorité de la lésion cardiaque apparaît très nettement chez le malade de l'observation I : à 15 ans, attaque de rhumatisme articulaire aigu ; pendant son service militaire, apparition de la dyspnée et des palpitations ; à 24 et à 37 et 38 ans, nouvelles crises de rhumatisme. A 42 ans, enfin, début des troubles trophiques.

Dans les observations suivantes les mêmes remarques pourraient être faites. Nous n'y reviendrons donc pas.

Toutefois, leur lecture attentive attire l'attention sur un point. Dans trois observations sur quatre, nous voyons en effet précédant l'apparition du syndrome des attaques très franches de rhumatisme articulaire aigu. Et alors on objectera peut-être que la véritable cause du syndrome de Raynaud n'est pas l'affection cardiaque, mais bien le rhumatisme qui l'a produite. Une même cause aurait eu deux effets. Le rhumatisme aurait déterminé la cardiopathie et la maladie de Raynaud. Et de fait COLLEVILLE a décrit dans la *France Médicale* de 1884 un syndrome de Raynaud d'origine rhumatismale. Mais les cas purs, comme celui de Colleville, représentent une exception. On trouve assez souvent les trois affections, rhumatisme, cardiopathie et maladie de Raynaud, réunies chez un même sujet ; mais il est excessivement rare de rencontrer chez un même individu un syndrome de Raynaud et du rhumatisme, tandis que le premier s'associe très fréquemment avec la cardiopathie.

Ainsi donc cette objection ne peut nous être faite et nous sommes en droit d'éliminer le rhumatisme de la pathogénie du syndrome de Raynaud.

Il y a donc, ainsi que nous venons de le voir, un rapport certain de causalité entre l'affection cardiovasculaire et l'asphyxie des extrémités.

Mais comment, par quel mécanisme les cardiopathies et les lésions vasculaires peuvent-elles provoquer l'apparition de ce syndrome ? L'explication en est délicate et mérite de nous attarder quelque peu.

Nous savons que le spasme a été invoqué par la plupart des auteurs comme pouvant déterminer la syncope et l'asphyxie. Ces deux états syncope et asphyxie sont des phénomènes essentiellement passagers et surtout paroxystiques. Or, qu'est-ce que le spasme ? C'est un état spécial dont l'un des caractères principaux est d'être paroxystique. Sa durée est limitée et son apparition est soumise à des causes plus ou moins bien déterminées. Donc la syncope et l'asphyxie peuvent très bien être la manifestation d'un spasme, artériel et veineux. Et ici nous revenons à l'explication de Raynaud. Le spasme artériel détermine la syncope par resserrement des artérioles qui se vident de leur contenu. Quant à l'asphyxie, elle résulte d'une dilatation des veinules dans lesquelles reflue le sang noir des grosses veines d'une part, et d'autre part de l'absence de la vis a tergo, puisque les capillaires ne reçoivent plus de sang des artérioles resserrées.

Il y a donc à ce moment gêne marquée de la circulation au niveau des extrémités. Et cette circulation défectueuse qui se manifeste cliniquement par la syncope et l'asphyxie est encore influencée par l'action adjuvante des cardiopathies, insuffisance aortique et rétrécissement mitral. Le pouls capillaire, en effet, devient dans l'insuffisance aortique une manifestation bien nette des troubles circulatoires. D'ailleurs Fr. Franck admet et démontre l'existence d'un spasme périphérique. « Les vaisseaux, dit-il, se resserrent énergiquement après l'insuffisance aortique. » Dans le rétrécissement mitral, la petitesse

de l'ondée sanguine augmente la syncope, tandis que l'hypotension du système artériel facilite la cyanose des extrémités.

C'est par ce mécanisme que l'on peut expliquer l'action adjuvante des cardiopathies sur la production du syndrome de Raynaud.

Toutefois, en admettant cette interprétation, nous ne faisons que déplacer la question sans résoudre le problème.

Il y a spasme, c'est certain. Mais quelle est la cause déterminante de ce spasme ? Est-il, comme le voulait Raynaud, la manifestation d'un réflexe déterminé par un état spécial des centres vaso-moteurs, ou bien dépend-il de troubles périphériques ainsi que l'admettait Vulpian ? Il est évident que des phénomènes d'ordre purement vaso-moteurs peuvent produire la syncope et l'asphyxie locale suivant le mécanisme indiqué plus haut. Cependant, dans les conditions expérimentales habituelles, à cette excitation des vaso-moteurs ne succèdent pas des troubles circulatoires aussi prolongés que ceux de la maladie de Raynaud. Aussi sans nier complètement toute participation du système nerveux, nous sommes en droit de supposer qu'il ne peut à lui seul déterminer la syncope et l'asphyxie locale, et encore moins la gangrène. En effet, il n'existe aucune observation de gangrène, suivie d'autopsie montrant une intégrité vasculaire et névritique complète. Dans tous les cas où s'est installée la gangrène, l'autopsie a montré des lésions des nerfs ou des vaisseaux.

Il existe bien cependant dans la littérature médi-

cale des observations de malades chez lesquels un arrêt de la circulation artérielle dû à un spasme un peu prolongé put faire craindre de la gangrène du membre. M. le PROFESSEUR ROQUE et M. CORNELOUP en ont, dans le *Lyon Médical* de 1905, rapporté une observation.

Dans cette observation, il s'agit d'une malade de 67 ans qui présenta de l'aortique abdominale avec hypertension de la tibiale postérieure, cessation des battements de la pédieuse au niveau du pied gauche et asphyxie locale. Il y eut menace de gangrène. On trouva même à la naissance des orteils une large plaque ecchymotique. Au bout de quelques semaines, ces phénomènes se dissipèrent, les battements réapparurent et la malade partit guérie.

Il y eut bien dans ce cas menace de gangrène. Mais soit que l'oblitération demeurât incomplète, soit que le spasme ne persistât pas assez longtemps, les phénomènes disparurent et la gangrène ne s'installa pas véritablement. Aussi cette observation ne peut-elle nous fournir une preuve absolue de gangrène avec intégrité vasculaire.

Et c'est précisément cet état des vaisseaux qui nous permet de faire à la théorie du spasme réflexe une des plus sérieuses objections. En effet, dans cette hypothèse, il n'est nullement question de l'état des petits vaisseaux. Le système nerveux seul joue le rôle principal. Or, si des examens histologiques ont été pratiqués, ceux-ci n'ont porté que sur les gros troncs vasculaires ou les artères de moyen calibre, mais jamais sur les fines ramuscules terminales de la peau,

c'est-à-dire dans les régions où se manifestent la syncope, l'asphyxie et la gangrène.

En présence de pareils faits, il nous paraît impossible d'affirmer que seul le spasme joue un rôle dans la production des troubles circulatoires.

Et c'est ici qu'apparaît toute l'importance des cas publiés par Bouveret, Goldschmidt et Recklinghausen.

La malade de Bouveret présentait, on s'en souvient, un syndrome de Raynaud. Mais, malgré l'absence d'autopsie, il n'est pas douteux que cette malade était, avant tout, une athéromateuse. Or, d'après Bouveret, ici « la stase veineuse et la teinte cyanique de la peau qui en est la conséquence sont dues très certainement à un effacement plus ou moins complet des artérioles de la main. Mais à quelles causes convient-il d'attribuer cette obturation des artérioles ? Il faut sans doute invoquer deux causes : l'athérome et une excitation exagérée des vaso-constricteurs sous l'influence du froid. » Malgré l'athérome « s'il ne survient aucune influence accidentelle propre à augmenter l'obturation vasculaire, la circulation peut s'exécuter d'une manière à peu près suffisante. Mais une telle influence perturbatrice, s'ajoutant à l'obturation incomplète causée par l'athérome, pourra provoquer des troubles circulatoires plus ou moins graves, et en premier lieu la stase veineuse, troubles qu'elle ne provoquerait peut-être pas sur des artères indemnes de toute lésion matérielle. »

Quant à la malade de Goldschmidt et de Recklinghausen, elle devient pour nous plus intéressante encore. Ces deux observateurs ont pratiqué des coupes

sur les vaisseaux de la peau et ont ainsi reconnu l'existence d'endartérites et d'endophlébites terminales, et cela malgré l'absence complète de toute lésion nerveuse. Et ces altérations marquées des tout petits vaisseaux forment un contraste frappant avec l'intégrité des grosses artères, des artères moyennes « et même de celles qui peuvent à peine être distinguées à l'œil nu ». Cette observation conserve toute sa valeur bien qu'ici la maladie de Raynaud coïncidât avec une sclérodermie.

Ainsi l'hypothèse de lésions vasculaires paraît se confirmer dans un grand nombre de cas.

On pourrait peut-être objecter à cette théorie vasculaire qu'elle fait sienne des observations de gangrène sénile et non de maladie de Raynaud. A cela, il est facile de répondre en montrant les différences qui séparent les deux gangrènes. La gangrène sénile est et reste habituellement unilatérale. Elle frappe le membre inférieur et a une tendance à l'envahissement progressif. Au contraire, la gangrène de Raynaud est bilatérale, symétrique et siège aux extrémités. De plus, elle a été précédée par des phases de syncope et d'asphyxie paroxystiques. Cet ensemble de symptômes différencie donc nettement les deux gangrènes.

En somme, toutes les lésions que nous venons d'invoquer comme cause du syndrome de Raynaud se retrouvent dans notre observation I. Ici les lésions artérielles ont évolué lentement, favorisant l'action vaso-constrictive du froid. Pendant des années leur évolution a accompagné des phénomènes paroxysti-

ques de syncope et d'asphyxie locale, phénomènes qui, finalement, ont abouti à un état de cyanose permanente. Plus tard est apparue la gangrène qui semble avoir été provoquée par l'erreur thérapeutique qui a abouti à une radiodermite. Si bien que l'on peut supposer que l'angio-spasme étant une condition toujours présente chez ces malades, une action nocive locale s'exerçant sur des tissus moins nourris, insuffisamment irrigués, aboutira fatalement au sphacèle à un moment donné, même en faisant intervenir des causes d'influence banale. Le microscope nous a fait voir une radiale complètement oblitérée, dont la lumière était occupée par des travées de tissu conjonctif, des groupes de petites cellules rondes, et surtout par des néoformations capillaires de calibre variable. D'une façon générale, ces néocapillaires sont de diamètre restreint, à peine supérieur à la dimension triplée d'un globule rouge. Quelques-uns, plus rares, ont un calibre trois ou quatre fois supérieur. Parmi eux se voit un capillaire géant qui pourrait être considéré comme une sorte d'espace résiduel, dernier vestige de la lumière primitive de l'artère. Si l'on veut bien se reporter à l'observation elle-même, on verra qu'il ne peut y avoir aucun doute sur l'évolution d'un syndrome de Raynaud typique, et nous voyons qu'il est en partie conditionné par des lésions artérielles évidentes. C'est là un fait qui ne souffre aucune contestation et qui vient à l'appui de la théorie que nous soutenons, à savoir que bien souvent le syndrome de Raynaud est dû en grande partie à des lésions vasculaires antérieures.

D'ailleurs, au point où en est actuellement la question, en présence de nos observations et de celles que nous avons recueillies dans la littérature médicale, il nous paraît impossible de soutenir légitimement le rôle unique du spasme.

Si plus tard on veut reprendre la conception de Maurice Raynaud et voir dans le spasme la cause unique de la syncope, de l'asphyxie et de la gangrène, il faudra, pour justifier cette théorie, s'entourer d'un certain nombre de précautions. Il sera nécessaire tout d'abord d'établir l'intégrité complète du système nerveux central et périphérique jusque dans les plus fines ramifications des extrémités. On devra ensuite s'assurer de l'intégrité absolue du système artériel, et il ne sera pas suffisant de se contenter de l'examen des gros et moyens vaisseaux, mais il sera de toute nécessité de pousser les investigations jusqu'aux plus fins rameaux artériels et veineux sous-cutanés et même intradermiques. Des coupes seront pratiquées et examinées sous le microscope. Lorsque toutes ces recherches seront restées négatives — et alors seulement — on aura le droit d'invoquer des troubles uniquement vaso-moteurs.

Nous tenons cependant à faire remarquer que nous ne cherchons pas à enlever au spasme tout rôle dans la production des troubles circulatoires. La forme paroxystique et passagère que revêtent, au début tout au moins, ces troubles de la circulation, est un des plus gros arguments en faveur du spasme. Mais dans la production du syndrome, le spasme, tout en existant, ne joue qu'un rôle secondaire. C'est un élément

surajouté qui augmente certainement par sa présence les troubles circulatoires, mais qui reste fonction des lésions vasculaires.

Il faut bien se convaincre, en effet, que le spasme se produit rarement en dehors d'une lésion manifeste, parfois minime, qui l'appelle et l'entretient. Et l'on pourrait donner de ce fait des exemples multiples. Ces exemples, nous pouvons les puiser dans la pathologie générale. N'est-ce pas au spasme qu'est due cette douleur si vive que ressentent quelques heures après les repas les malades porteurs d'un ulcère prépylorique ? La douleur est due aux contractions gastriques, mais ces contractions spasmodiques sont bien l'effet de la lésion ulcéreuse. Le blipharospasme, le vaginisme en sont d'autres exemples. Derrière la contraction involontaire et parfois violente des muscles, il faut rechercher la petite ulcération qui provoque et entretient ce spasme. Une fois la lésion supprimée, le spasme cède.

Ces faits, qui au premier abord paraissent n'avoir avec la maladie de Raynaud aucun rapport, ont cependant avec elle beaucoup d'analogie. Ils nous permettent de concevoir ce qui se passe au niveau des extrémités digitales et d'apprécier ainsi l'influence des lésions artérielles. Pour aboutir à la gangrène, le spasme est insuffisant, car il est par lui-même essentiellement passager. Une oblitération permanente, complète ou partielle, qui provoque le spasme, le fait durer, et exagère les troubles circulatoires, devient nécessaire pour produire le syndrome.

Le cas rapporté dans l'observation I est, sous ce

rapport, très démonstratif, et nous pouvons entre le cœur de ce malade et les extrémités digitales établir un rapprochement. Il présentait, on s'en souvient, une grande plaque fibreuse sur la paroi ventriculaire gauche et la cloison interventriculaire au voisinage de la pointe. Cette plaque fibreuse étendue était le reliquat certain d'un infarctus ancien. Or, si l'on veut bien se rappeler que la coronaire antérieure et la radiale gauche étaient oblitérées et qu'à ces oblitérations très éloignées, mais semblables cependant, correspondaient des troubles trophiques et des phénomènes nécrotiques, on est bien obligé d'admettre que c'est le même processus d'oblitération artérielle qui a déterminé en des régions différentes des lésions analogues.

En résumé, nous dirons : *Dans l'apparition de la syncope et de l'asphyxie locale des extrémités, le spasme a un rôle indéniable, essentiel même quel que soit son point de départ. Toutefois, dans bien des cas, il trouve un aide dans les altérations des petites artères périphériques. Dans le processus gangréneux des extrémités, son intervention est certaine ; mais son importance est moindre, et il passe au second plan. Ici interviennent surtout les altérations vasculaires hors desquelles, en l'absence d'une lésion nerveuse, la nécrose ne peut avoir lieu.*

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Raynaud ne constitue, en réalité, qu'un syndrome clinique relevant de causes diverses.

II. — Nous n'étudierons que les cas de syndrome, à la base desquels on relève des altérations variées de l'appareil cardio-vasculaire.

III. — Le mode d'action de ces lésions n'a pas été suffisamment précisé jusqu'à ce jour.

Sans doute, l'augmentation de la pression périphérique peut créer une partie du syndrome de Raynaud. Elle donne un état de spasme portant soit sur les artérioles, soit sur les veinules, spasme dont l'influence sur la syncope et l'asphyxie paroxystiques est indéniable et même primordial.

IV. — Toutefois ces variations de pression ne peuvent donner que du spasme, et ne conduisent jamais à la gangrène. Aucune observation avec autopsie ne l'a démontré, ou bien les autopsies incomplètement faites laissent dans l'ombre l'état des vaisseaux terminaux.

V. — Nos observations établissent, concurremment avec celles de certains auteurs, que les lésions histologiques peuvent n'occuper que les artérioles les plus fines et les vaisseaux cutanés. C'est là le substratum anatomique nécessaire pour la production de la gangrène.

IV. — Sans doute, ces altérations à leur début, avant de donner naissance à des oblitérations, sont un point d'appel pour le spasme, qui a créé la syncope et l'asphyxie locales. C'est ce spasme durable qui a facilité les coagulations thrombosiques, mais en réalité, à défaut de lésions névritiques, il y a une oblitération vasculaire à la base de toute gangrène observée.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU :

Le Président de la Thèse,

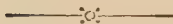
ROQUE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 22 janvier 1911.

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.



BIBLIOGRAPHIE

- BOURRELLY. — *De l'asphyxie locale des extrémités envisagée comme symptôme*. Thèse, Paris 1886-1887.
- BOUVERET. — Asphyxie locale des extrémités chez une femme athéromateuse. — *Lyon Médical*, 8 juin 1884, t. II, p. 165.
- BRET et CHALIER. — Maladie de Raynaud et lésions cardiovasculaires. — *Revue de Médecine*, n° 8, 10 août 1911, page 603.
- BULL. — *Norsk. Magaz. f. Lager*, III, 3, p. 695, ref. en Schmidts Jahrbücher, 1872, p. 24-25.
- CASSIRER. — *Die vasomotrisch. trophischen Neurosen*, Berlin 1901.
- CLEEMANN. — Case of Raynaud's disease associated with angina pectoris, *Trans. Coll. Physicians*, Philadelphia 1892, 163-166.
- J. CHALIER. — Du syndrome de Raynaud dans la fièvre typhoïde. Influence de la tuberculose sur son apparition. *Soc. Méd. des Hôpit.*, 29 janvier 1906. *Lyon Médical*, 1907, t. I.
- COLLEVILLE. — Gangrène symétrique des extrémités d'origine rhumatismale. — *France Médicale*, Paris, 1884.
- COLSON. — Un cas de gangrène spontanée chez un enfant de quatre ans et demi. — *Ann. de la Soc. Méd. chir. de Liège*, 1894, p. 334.

DÉHIO. — *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Leipzig, 1893.

EPARVIER. — *Contribution à l'étude de l'asphyxie locale des extrémités*. — Thèse, Lyon, 1884.

FR. FRANCK. — *Archives de Biologie*, 1883, page 383.

GODIN. — *Bulletin de la Société Anatomique de Paris*, 1836, XI, p. 109.

GOLDSCHMIDT. — Gangrène symétrique et selirodermie. Observation. Autopsie. — *Revue de Médecine*, 1887, p. 401.

GUILLAIN et THAON. — Asphyxie locale et gangrène des extrémités d'origine tuberculeuse. — *Presse Médicale*, 1906.

GOUGET. — Asphyxie locale des extrémités titiligo. Pouls lent et rythme couplé. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 mai 1902, p. 451.

HADDEN. — *Clin. Soc. Trans.*, 1884, 105-107.

HALE WHITE. — Fatal case of Raynaud's disease in a girl having mitral and triceespidal stenosis, pericarditis, etc. *Clin Journal*, 1894, III, 369-375.

B. HENRY. — *Gazette Médicale*, 1857, p. 323.

JACOBY. — A contribution of the diagnosis of Raynaud's disease. — *New-York Méd. Journ.*, 1891, t. II.

MONRO. — Raynaud's disease, 1899. James Maclehose et Sons, Glasgow.

MOURSOU. — Etude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités et sur quelques autres troubles vaso-moteurs dans leurs rapports avec la fièvre intermittente. — *Archives de Médecine navale*, 1880, p. 340-366, 431-447.

OSLER. — *Philad. Neurol. Society ref. Neur. centralblatt*, 1888, p. 453.

PEARCE GOULD. — *Clin. Soc. Trans.*, 1884, 95-104 et 1891, 134-140.

RANDSOM AND KINGDON. — *Lan. at.*, 1899, 1037-1038.

RENON. — *Congrès de Médecine*, Paris 1900.

M. RAYNAUD. — *De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités*. Thèse, Paris, 1862.

Article Gangrène in *Nouveau Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1872, XV, 636-656.

Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités. *Arch. Génér. de Médecine*, 1874, p. 5-21.

ROQUE et CORNELOUP. — *Lyon Médical*, 1905, t. II, p. 1303.

ROQUE et J. CHALIER. — Rétrécissement mitral et Maladie de Raynaud. *Soc. Méd. des hôp.*, 1910. *Lyon Médical*, 1910, t. I.

ROQUES. — Notes sur un cas de gangrène symétrique des extrémités chez une albuminurique. *Thérapeutique contemporaine*, 1882, p. 689.

SAINT-PHILIPPE. — Asphyxie locale des extrémités. *Mémoires et Bulletins de la Soc. de Méd. de Bordeaux*, 1882-1883, p. 227-233.

SPENCER. — *Brit. Med. Journ.*, 1898, 371-372.

THIERCH. — *Amer. Journ. Med. So.*, 1896, p. 224.

TOPINARD. — *Bulletin de la Société anatomique de Paris*, 1855, série XXX, p. 523-526.

VERDALLE. — Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. Athérome artériel généralisé. *Mémoires et Bulletins de la Soc. Méd. de Bordeaux*, 1982-83, p. 272-279.

WALSHAM. — *Clin. Soc. Trans.*, 1886, 304-306.

